

Istituto di Patologia Generale della R. Università di Bologna
diretto dal Prof. GUIDO TIZZONI

B 9 187

Intorno al meccanismo d' azione
del radio sul virus rabido.

5.^a COMUNICAZIONE PREVENTIVA

PROF. G. TIZZONI

DOTT. A. BONGIOVANNI

letta alla R. Accademia delle Scienze dell'Istituto di Bologna
nell' adunanza delli 1 Aprile 1906.



BOLOGNA

TIP. GAMBERINI E PARMEGGIANI

1906

Istituto di Patologia Generale della R. Università di Bologna
diretto dal Prof. GUIDO TIZZONI

Intorno al meccanismo d'azione
del radio sul virus rabido.

5.^a COMUNICAZIONE PREVENTIVA

PROF. G. TIZZONI

DOTT. A. BONGIOVANNI

letta alla R. Accademia delle Scienze dell'Istituto di Bologna
nell'adunanza delli 1 Aprile 1906.

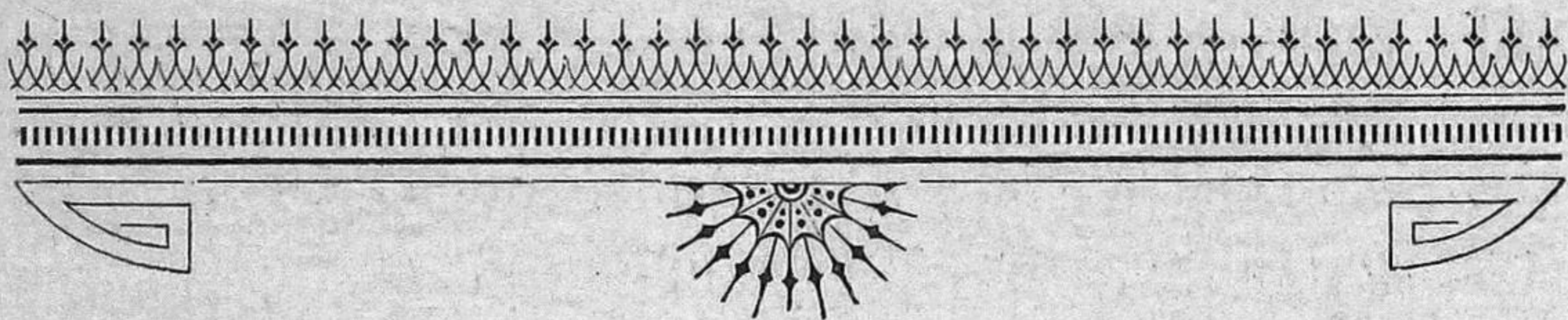


BOLOGNA

TIP. GAMBERINI E PARMEGGIANI

—
1906

Estratto dal *Rendiconto delle sessioni della R. Accademia delle Scienze
dell' Istituto di Bologna.* — Anno accademico 1905-1906.



In quattro nostre precedenti Comunicazioni (1) noi abbiamo dimostrato che il radio esercita una energica azione scomponente sul virus rabido tanto in vitro quanto nell'animale, e nel secondo caso anche quando la malattia è già sviluppata, limitandoci in quella occasione a riportare semplicemente i numerosi fatti osservati e astenendoci da qualsiasi considerazione.

Ora, seguitando nella ricerca, noi siamo venuti in possesso di nuove osservazioni, le quali, oltre a confermare pienamente quelle precedenti, ci permettono ancora di dire una prima parola sul meccanismo col quale il

(1) L'azione dei raggi del radio sul virus rabido in vitro e nell'animale. 1^a Comunicazione preventiva. R. Accad. delle Scienze di Bologna. Seduta 17 Aprile 1905.

La cura della rabbia coi raggi del radio. 2^a Comunicazione preventiva. R. Accad. delle Scienze di Bologna. Seduta 28 Maggio 1905.

Ancora della cura della rabbia coi raggi del radio e sul loro meccanismo d'azione. 3^o Comunicazione. Rendiconti della R. Accad. dei Lincei, Vol. XIV, Ser. 5^a, fasc. 6^o.

L'azione curativa dei raggi del radio nella rabbia da virus di cane. 4^a Comunicazione preventiva. R. Accad. delle Scienze di Bologna. Seduta 26 Novembre 1905.

radio esercita la sua azione contro il virus in questione. Ed è appunto di queste osservazioni, *nelle quali fu usato esclusivamente il virus fisso*, che noi intendiamo prender data con la presente pubblicazione.

Esse riguardano i tre punti fondamentali già posti sullo stesso argomento nelle precedenti Comunicazioni, cioè, azione del radio sul virus rabido in vitro, sua azione nell'animale, determinazione nel cervello della radio-attività indotta.

In ordine *all'azione del radio in vitro* noi abbiamo potuto osservare ancora :

1° Che il tempo di esposizione del virus necessario per renderlo inoffensivo negli animali varia considerevolmente colla sensibilità della parte nella quale viene iniettato. Così, di fronte allo stesso campione di 2 ctg. di radio a 100.000 UR. (1), mentre 2 ore di esposizione solamente sono sufficienti per rendere innocuo il virus rabido inoculato nella camera anteriore dell'occhio, ce ne vogliono 6, ossia ci vuole un tempo due volte superiore per ottenere il medesimo effetto quando la inoculazione del virus in questione è praticata sotto la dura madre. Ciò significa che il rapporto fra la sensibilità dell'occhio per il virus rabido e quella del cervello è di 1 : 3.

2° Manca in vitro ogni azione sul virus rabido quando sono completamente escluse le emanazioni chiudendo ermeticamente l'apparecchio col radio in una scatola di piombo provvista di un'apertura in corrispondenza della superficie radiante, alla quale è saldato con mastice a caldo un sottilissimo vetrino coprioggetti. E ciò anche quando si porta la durata di esposizione da 6 a 18 ore, e si ha cura di filtrare attraverso carta la poltiglia di sistema nervoso, per escludere gli inconvenienti ai quali accenneremo in appresso.

(1) Il valore del radio è sempre riportato al ctg.

Così veniva a provarsi che *l'azione scomponente esercitata dal radio sul virus rabido in vitro è dovuta solamente alle emanazioni e non alle radiazioni*. Questa conclusione è anche indirettamente confermata dalle due seguenti.

3° L'azione che il radio esercita in vitro sul virus rabido è poco penetrante, come è, in generale, quella delle emanazioni. Infatti, se invece della solita poltiglia di sistema nervoso, quale si usa nelle iniezioni subdurali, si espone al radio per la durata di 6 ore un pezzo intiero di cervello rabbioso immerso in glicerina od in brodo, e dopo tale esposizione si riduce in poltiglia e s'inietta sotto la dura madre di conigli, questi muoiono di rabbia nello stesso tempo dei controlli. Il medesimo risultato si ottiene quando il pezzo esposto viene lasciato a sè per 4-5 giorni e dopo è ridotto in poltiglia ed iniettato nel modo solito sotto la dura madre.

Questo dimostra che *l'azione in vitro del radio dovuta alle emanazioni è molto superficiale, e che non penetra affatto in tutta la massa del cervello esposto*; inoltre che la glicerina come il brodo non trattengono niente che possa secondariamente influire sul cervello stesso in modo da annullare dopo un certo tempo ogni sua virulenza.

4° Egualmente la poltiglia di sistema nervoso esposta al radio riesce innocua, tanto se è iniettata immediatamente, quanto dopo esser lasciata a sè per 4-11 giorni. Questo dimostra che *il virus rabido quando è messo in intimo contatto con le emanazioni è da queste durevolmente ucciso*, mancando ogni ritorno alla primitiva virulenza, anche dopo trascorso il tempo necessario per ottenersi la maggior perdita delle radiazioni che la poltiglia di sistema nervoso eventualmente avesse tratteneute.

Ciò, naturalmente, mentre il controllo operato con lo stesso virus non esposto al radio, ma lasciato a sè

per lo stesso tempo e nelle precise condizioni del precedente, moriva di rabbia in 6 $\frac{1}{2}$ giorni.

Da queste conclusioni poi emerge la necessità, non solo di operare in modo che possa avvenire il libero contatto fra le emanazioni e la poltiglia del sistema nervoso, ma che questa ancora sia molto sottilmente divisa, meglio se passata per carta; ciò al fine di eliminare la presenza di fiocchetti di cervello, i quali, per la mancata penetrazione delle emanazioni nel loro interno, possono servire facilmente come mezzo di trasporto della infezione nell'animale.

In ordine *all'azione del radio nell'animale*, alle cose esposte nelle Comunicazioni precedenti, noi dobbiamo solamente aggiungere quanto appresso, e cioè:

1° Che l'azione dei vari campioni sperimentata contro il virus rabido in modo contemporaneo, non sta in proporzione diretta della loro forza radio-attiva.

Così, usando due campioni di potenza molto diversa ed il cui rapporto sta come 1:25, gli effetti del campione più attivo sono un poco più rapidi di quello più debole, ma in una proporzione immensamente più piccola di quella che è data dalla differenza delle loro proprietà fisiche.

E per illustrare la cosa con un esempio diremo che usando due campioni della stessa provenienza (1), uno di 2 ctg. a 100.000 UR. e uno di 1 dcg. a 500.000 UR. si è trovato che l'efficacia del secondo, anziché 25 volte maggiore di quella del primo, è appena superiore di una piccola frazione. Infatti, dopo 7-8 ore di applicazione del radio, si ebbero effetti completi tanto con l'uno quanto con l'altro campione; solo dopo un'applicazione di 6 ore il coniglio trattato col campione più debole

(1) Fabbrica di sali di radio ecc. Armet de Lisle a Nogent sur Marne.

morì in 11 giorni, mentre morì in 19, quello in cui fu usato il campione più forte.

Questo manifestamente deve dipendere dal fatto che il tempo di penetrazione dei raggi nel sistema nervoso, da cui deriva l'azione benefica del radio, è eguale qualunque sia (almeno entro certi limiti) la forza del campione che si usa, o che il potere di assorbimento e di utilizzazione dei raggi stessi per parte del sistema nervoso non è illimitato.

2° Che la radio-attività del cervello, quale si rileva col metodo fotografico dopo l'applicazione del radio sull'occhio, è pure maggiore nei campioni più forti che nei più deboli, ma non in esatta proporzione della loro potenza.

3° Che in ultimo rimane confermata con nuove esperienze l'efficacia nell'animale del radio anche se usato in tubo chiuso alla lampada, nel quale perciò sono assolutamente escluse le emanazioni.

Quindi *l'azione del radio nell'animale è indubbiamente dovuta alle sole radiazioni*, delle quali, come risulta dalle nostre precedenti ricerche, i soli raggi β vi prendono parte attiva.

Finalmente *in ordine alla radio-attività indotta* abbiamo potuto ulteriormente stabilire.

1° Che il fatto della radio-attività del cervello dopo l'applicazione del radio sull'occhio, si verifica esclusivamente nell'animale vivo, mentre manca del tutto nel cadavere; e tanto nel caso in cui il radio è applicato sull'occhio del coniglio morto, quanto in quello in cui il cervello o la rispettiva poltiglia stemprata in brodo ordinario vengono per lo stesso tempo, od anche per un tempo maggiore, esposti direttamente al radio.

In altre parole *il fenomeno della radio-attività del cervello consecutivo alla applicazione del radio sull'occhio è un fenomeno strettamente vitale, cioè si esplica solamente sulla materia viva e non sulla materia morta.*

2° *La radio-attività indotta del cervello è dovuta intieramente alle emanazioni e non alle radiazioni*, perchè manca sempre quando nell'applicazione sull'occhio si fa uso di radio contenuto in tubo chiuso alla lampada, qualunque sia la durata della sua applicazione (20-24 ore).

3° Che la radio-attività del cervello di cui è parola *avviene in modo diretto, senza l'intermezzo del sangue*, come si sarebbe potuto anche pensare. Infatti, pure nei casi nei quali si usò il campione di maggiore potenza (1 dcg. a 500.000 UR.) ed il cervello manifestò corrispettivamente il grado maggiore di radio-attività, il sangue dello stesso animale raccolto direttamente dalla carotide e provato in tubo di alluminio od in vaschetta di vetro, alla quale era sovrapposta la lastra fotografica, dette costantemente risultato negativo.

4° Che lo stesso risultato avemmo a riguardo del fegato dopo l'applicazione del radio sull'occhio. Anzi la prova comparativa fatta sullo stesso animale, mentre ci dimostrò in modo molto evidente la radio-attività del cervello, riescì invece del tutto negativa sul fegato e sul sangue.

Quindi, dopo l'applicazione del radio sull'occhio, *la radio-attività indotta è dimostrabile solo nel cervello, nel quale si determina in modo diretto*.

5° Che l'applicazione del radio sul cranio (regione frontale, parietale) induce, come quella sull'occhio, la stessa radio-attività del cervello, *peraltro con ritardo di tempo*, e in modo che per ottenere una immagine fotografica d'intensità presso che eguale occorre nel primo caso una durata di applicazione superiore di $\frac{1}{3}$ a quella del secondo (12 ore anzi che 8). Inoltre, mentre nel caso della applicazione sull'occhio l'animale infettato sotto la dura madre sopravvive, *invece muore di rabbia contemporaneamente al controllo quando lo stesso apparecchio è applicato sul cranio*; e ciò anche se si raddoppia la durata della sua applicazione.

Questo significa che *nelle applicazioni sul cranio le emanazioni, da cui dipende la radio-attività indotta, trovano modo di arrivare al cervello, mentre le radiazioni, a cui si riportano gli effetti curativi del radio, sono trattenute dall'osso, od hanno per opera di questo considerevolmente rallentata la loro velocità.*

6° Che nelle applicazioni sul cranio le emanazioni arrivano effettivamente al cervello per mezzo dell'occhio e vi determinano la radio-attività indotta. Infatti, *negli animali nei quali è stato asportato l'occhio, manca ogni radio-attività del cervello, anche quando lo stesso campione del radio è direttamente applicato sull'orbita vuota e per un tempo $\frac{1}{3}$ più lungo dell'ordinario (12 ore).*

7° Le applicazioni del radio sul dorso in corrispondenza della spina dorsale, non determinano alcuna radio-attività del cervello pur esercitando una manifestazione curativa, per quanto minore di quella ottenuta per l'applicazione dello stesso campione sull'occhio.

8° Nelle applicazioni sull'occhio la sostituzione all'ordinario schermo di mica di uno schermo di alluminio, sopprime totalmente, anche se questo è molto sottile ($\frac{m}{m}$ 0,023), la radio-attività del cervello, ma contemporaneamente diminuisce l'efficacia curativa del radio, che non salva più gli animali dalla rabbia, ma ne ritarda solo la morte.

Di questo fatto non sappiamo dare oggi una spiegazione sicura; non è improbabile, peraltro, che lo schermo di alluminio sopprima o riduca in modo [considerevole le emanazioni che fuoriescono dall'apparecchio, e che in pari tempo, rallentando la velocità delle risp. radiazioni, ne diminuisca l'efficacia curativa.

In conclusione il meccanismo d'azione del radio contro il virus rabido è differente in vitro e nell'animale; nell'animale l'azione curativa del radio è un fenomeno strettamente vitale determinato dalle radiazioni; in vitro la scomposizione del virus è prodotta

invece dalle emanazioni le quali attaccano direttamente con le loro proprietà chimiche il virus contenuto nella materia morta quando questa è sottilmente suddivisa.

La radio-attività indotta nel cervello è pure un fenomeno vitale; ma, a differenza dell'azione curativa del radio, è determinata dalle emanazioni anzi che dalle radiazioni.

Così la radio-attività indotta viene ad essere semplicemente un fenomeno parallelo, non essenziale nell'azione curativa del radio.

Le radiazioni, poi, arrivano al sistema nervoso centrale, tanto per l'occhio, quanto per le aperture dalle quali escono grossi tronchi nervosi (spina dorsale); mentre sono trattenute e considerevolmente rallentate dalle ossa del cranio.

Invece le emanazioni arrivano al cervello solo per mezzo dell'occhio, che funziona perciò da vero organo raccoglitore e trasmettitore delle emanazioni stesse al sistema nervoso centrale.

Questa differenza fra il meccanismo d'azione del radio in vitro e nello animale può impressionare poco favorevolmente, specie per quello che sappiamo sui sieri curativi, nei quali la neutralizzazione di una tossina si compie in modo identico tanto per contatto quanto per iniezione separata nell'animale, in fondo rappresentando l'azione in vitro di un siero il massimo esponente della sua efficacia curativa.

Ora ciò non deve meravigliare, perché nel radio noi abbiamo uno strumento tutt'affatto differente da un siero specifico, anche per la molteplicità delle energie di cui è capace.

Così abbiamo nel radio prodotti chimici (emanazioni) che agiscono in vitro direttamente sul virus rabido; abbiamo energie fisiche (radiazioni) che operano solo col l'intermezzo dell'organismo animale come fenomeno strettamente vitale.

Questi fatti c'impongono di andar molto cauti per l'avvenire nel giudicare della efficacia del radio nello animale semplicemente dalla sua azione in vitro; perchè così facendo si può correre il pericolo in casi speciali di negare al radio, specie nelle infezioni che determinano localizzazioni profonde, quella efficacia che facilmente si sarebbe riconosciuta se non ci si fosse fermati ai primi insuccessi ottenuti fuori del corpo.



